

**OTTOBRE 2014**

COSA: Nuovo Sportello telefonico di consulenza psicologica che UILDM mette a disposizione dei propri Soci.

CHI: Lo sportello è curato da Daniele Ghezzi, psicologo e consigliere UILDM Venezia.

DOVE: Direzione Nazionale UILDM, via Vergerio 19, Padova.

L'INVITO DI DANIELE GHEZZO: «La disabilità è per chi la vive e per coloro che assistono una difficoltà soggettiva non solo medica e può essere utile il supporto e il sostegno ai problemi del vivere quotidiano da parte di una persona preparata».

INFORMAZIONI: daniele.ghezzi@libero.it.

20 SETTEMBRE 2014

COSA: *Aggiornamenti in tema di malattie neuromuscolari nell'età evolutiva*, convegno medico con crediti ECM, organizzato da UILDM Martina Franca e Brindisi in occasione del ventennale della costituzione della Sezione.

DOVE: Auditorium Comunale Valerio Cappelli, Martina Franca, Taranto.

RELATORI: Luisa Politano, Filippo Maria Santorelli, Paolo Banfi, Nadia Celotto e Giancarlo Garuti, tutti appartenenti alla Commissione Medico-Scientifica UILDM.

Oltre a loro sono attesi anche Vincenzo Tegazzin e Carlo Pietro Trevisan dell'Università di Padova.

SALUTI INIZIALI: Franco Cappelli, presidente della Sezione di Martina Franca e Brindisi, Franco Ancona, sindaco di Martina Franca, Donato Pentassuglia, assessore alla Sanità della Regione Puglia e Alberto Fontana, presidente della Fondazione Serena di Milano.

DETTAGLI: Sono previste 3 sessioni: "Nuovi approcci nella diagnostica e nel trattamento delle patologie neuromuscolari"; "Malattie Neuromuscolari e rischio anestesilogico"; "Nuove prospettive riabilitative e di assistenza domiciliare".

INFORMAZIONI: UILDM Martina Franca, tel. 0831/525098, 348/7710383, uildm.martinafranca@alice.it.

15, 16, 17 OTTOBRE 2014

COSA: *LGMD DAYS*, convegno sui Sarcoglicani e le Distrofie dei Cingoli, organizzato dal neurologo Corrado Angelini (Pd) e dalla Onlus GFB (Gruppo Familiari Beta-Sarcoglicanopatie), sotto l'egida di UILDM.

DOVE: Lido di Venezia, Via Alberoni 70, Sala Conferenze, Istituto IRCCS San Camillo.

DETTAGLI: Durante la 3 giorni verranno analizzati gli aspetti clinici delle patologie, in particolare genetici, epidemiologici, cardiaci, respiratori, relazionali e riabilitativi.

TRA GLI OSPITI: Jordi Diaz Manera, neurologo, Ospedale di Santa Croce di San Paolo, Barcellona; Pascal Laforet, neurologo, Ospedale Pitie-Salpetriere, Parigi; Annalena Venneri, direttore scientifico dell'IRCCS S. Camillo di Neuroriabilitazione, Venezia.

UILDM: Luigi Querini, presidente UILDM, introdurrà la seconda giornata con alcuni aggiornamenti sulle recenti attività dell'Associazione.

INFORMAZIONI: Beta-sarcoglicanopatie.it, cell. 328/0075986.

9 APRILE 2014

COSA: *La Corte Costituzionale ha dichiarato l'illegittimità dell'articolo 4 comma 3 della Legge 40 del 2004 sulla Procreazione Medicalmente Assistita*, che vietava la fecondazione eterologa, cioè con ovuli o spermatozoi di donatore esterno nei casi di infertilità assoluta.

DETTAGLI: Bocciati anche gli articoli correlati: divieto al disconoscimento della paternità; nessuna relazione giuridica parentale tra il nato e il donatore di gameti; sanzione amministrativa da 300mila a 600mila euro all'utilizzatore a qualsiasi titolo a fini procreativi di gameti di soggetti estranei alla coppia richiedente.

LINEE GUIDA: Secondo il ministro della Salute Beatrice Lorenzin per l'applicazione dell'eterologa bisogna attendere a fine luglio le *Linee Guida* per aggiornare la Legge 40 per quanto riguarda alcune garanzie di tipo sanitario e il consenso informato. Intanto, però, poiché secondo la Corte invece non vi è un vuoto normativo, in alcuni Centri l'eterologa viene già praticata.

Rispondiamo ai Soci

a cura della Commissione Medico-Scientifica UILDM

La **Giornata di Aggiornamento Medico-Scientifico** nell'ambito delle **Manifestazioni Nazionali UILDM 2014**, a cura della nostra Commissione Medico-Scientifica, ha avuto un'impostazione nuova perché ha preso spunto dalle **esigenze dei Soci**

Un'impostazione nuova

di **Luisa Politano**
Presidente CMS UILDM

Nell'ambito delle annuali Manifestazioni Nazionali UILDM, l'organizzazione della Giornata di Aggiornamento Medico-Scientifico che propongo di nominare GSN (Giornata Scientifica Nazionale) è, per tradizione, affidata alla Commissione Medico-Scientifica che, quest'anno, ha voluto cambiare gli schemi e disegnare la Giornata ritagliandola sulle richieste dei Soci. Abbiamo inviato una lettera alle Sezioni, invitandole a individuare gli argomenti di maggiore interesse per pazienti e famiglie. Sono emersi i problemi connessi ad anestesia, vaccinazioni - d'obbligo e non -, ai criteri di inclusione dei pazienti nelle sperimentazioni farmacologiche, alle modalità di trasmissione delle malattie neuromuscolari ai figli e alle possibilità di identificazione dei portatori. Gli argomenti sono stati organizzati in "tavole rotonde" con l'intervento di esperti e ampio spazio per le domande dei partecipanti.

Con gli stessi specialisti presenti a Lignano



CLAUDIO DE ZOTTI

riprendiamo qui alcuni dei temi affrontati, in particolare quelli legati ad anestesia e vaccini: entrambe le tavole rotonde hanno infatti suscitato numerose domande da parte di un pubblico molto interessato agli argomenti.

Altrettanta partecipazione ha stimolato la terza tavola rotonda sugli aspetti di consulenza genetica, sia dal punto di vista clinico (argomento trattato da me) che da quello del supporto del laboratorio (argomento trattato dal collega Filippo Maria Santorelli, della Fondazione Stella Maris di Pisa). Hanno completato la GSN le relazioni di Anna Ambrosini, Research Program Manager di Telethon, e di Marika Pane, quest'ultima sui criteri di inclusione per l'inserimento dei pazienti con Distrofia di Duchenne in trial terapeutici. La Pane illustra qui (p. 42) i recenti cambiamenti della storia naturale della Duchenne. Infine Antonella Pini ha trattato un tema emergente, l'alimentazione nelle malattie neuromuscolari (p. 44).

Anestesia: Domande e Risposte

3 domande a **Carlo Pietro Trevisan**
Neurologo, Università di Padova

Alcuni mesi fa la rivista *Acta Myologica* della Società Italiana di Miologia ha pubblicato la *Safe Anaesthesia Table*, la *Tabella di Anestesia Sicura* per le persone con Iperckemia o miopia non definita, incerta o sospetta, uno dei principali risultati del lavoro della *Commissione Malattie Neuromuscolari ed Anestesia* attivata nel 2003 da AIM (Associazione Italiana di Miologia), in collaborazione con SIAARTI (Società Italiana degli Anestesisti). La Commissione, formata da neurologi e anestesisti di varie Università italiane, nel 2011 è confluita nel nuovo ampio gruppo di collaborazione AIM-SIAARTI denominato *Anaesthesia in Neuromuscular Disorders Group*.

Raccomandazioni per l'Anestesia in pre- ➔



ORAZIO DI MAURO

Tabella di "ANESTESIA SICURA" per Miopatia sospetta o non definita *

SOSTANZE SICURE **

- Protossido di azoto
- Barbiturici (emivita breve)
- Benzodiazepine (emivita breve)
- Ketamina
- Oppioidi (ad azione breve) °
- Propofol °°
- Rocuronio e Vecuronio ^
- Anestetici locali

SOSTANZE DA EVITARE

- Alogenati
- Succinilcolina e analoghi
- Anticolinesterasici
- Butirroferroni
- Fenotiazine

* NOTA: La Tabella è indicata per l'anestesia generale, in interventi di bassa o media complessità, di soggetti con miopatia sospetta (forme asintomatiche oppure poco evidenti), non diagnosticata o comunque non definita. Nel caso di interventi ad alta complessità o nel caso di miopatia conclamata (es. diffusa ipotrofia e debolezza muscolare) è necessario un consulto neurologico prima dell'anestesia.

Son da valutare i riferimenti specifici se il paziente ha una miopatia con diagnosi definita (Racca et al. 2013; Tegazzin e Ori, 2006; Klinger et al. 2005). Quando possibile va naturalmente sempre preferita l'anestesia loco-regionale.

Questa Tabella è anche indicata nella chirurgia d'urgenza, in caso di miopatia incerta.

** Di ogni "sostanza sicura", endovenosa, è da valutare la dose individuale con monitoraggio continuo del paziente. Le dosi devono essere per quanto possibile basse, dato che pressoché ogni anestetico può influenzare la funzione respiratoria, in particolare oppioidi, benzodiazepine e barbiturici.

Gli effetti collaterali delle "sostanze sicure" sono quelle descritte per soggetti normali.

° Sono raccomandate basse dosi di oppioidi ad azione breve, quali Remifentanil e analoghi.

°° Da non usarsi in infusione continua e prolungata.

^ Da usarsi solo se indispensabili e sotto stretto controllo del rilassamento muscolare. L'azione bloccante di questi miorilassanti non-depolarizzanti può essere risolta con Sugammadex. Da evitare gli altri miorilassanti non-depolarizzanti.

La Tabella è tratta da: Acta Myologica vol.32: pp.100-105, 2013. C.P.Trevisan, A.Accorsi, L.O.Morandi, T. Mongini, G.Savoia, E.Gravino, C.Angelini, V.Tegazzin: "Undiagnosed Myopathy before Surgery and Safe Anaesthesia Table".

senza di patologia neuromuscolare conclamata, invece, sono state recentemente raccolte da Fabrizio Racca, responsabile della Rianimazione Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria, pubblicate anche in un pieghevole a cura della UILDM Torino (DM 181, p. 46).

Perché il paziente miopatico non può ricevere l'anestesia generale come gli altri?

È noto ai neurologi dedicati alla patologia muscolare, così come agli anestesisti più esperti, che in corso di anestesia generale le persone con miopatia possono subire complicanze gravi, anche fatali, collegate a fattori specifici delle malattie muscolari come l'alterazione di membrana nelle Distrofinopatie o la patologia del recettore nella Miastenia. Le complicanze possono venir scatenate da vari anestetici, e

perlopiù proprio da sostanze - alogenati o succinilcolina - comunemente utilizzate negli interventi chirurgici.

Attualmente, però, le gravi complicanze anestesologiche riguardano soprattutto soggetti che giungono all'anestesia generale con una miopatia non ancora diagnosticata: per loro di conseguenza l'anestesista non adotta le precauzioni che il caso richiede. La nostra Tabella è indicata sia nella chirurgia routinaria di casi con miopatia sospetta o non definita, sia nella chirurgia d'urgenza di pazienti miopatici di cui non è nota la diagnosi precisa. Nella Tabella vengono infatti elencati i farmaci che si possono utilizzare, senza complicazioni specifiche, indipendentemente dall'età del paziente e dal tipo di miopatia. Il giudizio sulle sostanze è derivato dalla valutazione di dati riportati in

riviste scientifiche internazionali, ma è soprattutto frutto dell'esperienza maturata sul campo nei Centri Clinici cui afferiscono gli autori del lavoro.

Che impatto ha avuto la Tabella sulla questione "Anestesia-Miopatie"?

Oggi, nei Centri dove operano anestesisti aggiornati, le complicanze si sono molto ridotte, sia nella forma di gravi problemi cardiaci o respiratori che nella temibile forma di episodi di mioglobinuria (presenza di mioglobina nelle urine), come l'Ipertermia Maligna. I numerosi studi di questi anni hanno prodotto indicazioni precise per fornire un'anestesia generale "in sicurezza", con specifiche differenziazioni fra diversi tipi di miopatie.

La questione "Anestesia-Miopatie" è pertanto migliorata in presenza di diagnosi definitiva. Rimane però di alta priorità in caso di miopatie non definite, imprecisate o non ancora diagnosticate perché iniziali o di per sé associate a segni/sintomi minori o subclinici. Si tratta varie volte di soggetti che mostrano solo un'alterazione dell'enzima CPK (Creatin chinasi) nel sangue. Quest'alterazione può avere varie spiegazioni, tra cui anche una miopatia al suo esordio. Un gruppo di ricercatori di Philadelphia (USA) ha evidenziato che perlopiù si tratta di forme di distrofia muscolare poco apparenti, includendo anche lo stato di portatrice di Distrofia di Duchenne.

Ci sono poi forme di miopatia che, pur presentando sintomi poco evidenti, sono legate a fattori genetici capaci di provocare gravi complicanze anestesologiche se l'anestesista non segue specifiche precauzioni.

Oltre all'alterazione della CPK, quali altri segni possono indicare all'anestesista la necessità di utilizzare la Tabella?

Questo è stato un punto cruciale del nostro lavoro. Per ipotizzare una miopatia poco evidente si sono rivelati importanti diversi dati clinici, tra cui il piede torto congenito o la lentezza nel decontrarre la mano dopo averla stretta a pugno. Tuttavia, l'analisi dei dati raccolti negli ultimi anni conferma che l'alterazione ematica della CPK rimane il segno di gran lunga più

comune (84% dei casi). Inizialmente ci siamo avvalsi di un breve *Questionario* da sottoporre al paziente prima della visita anestesologica. L'efficacia di questo strumento clinico è stata sperimentata nel periodo 2011-2013 dagli anestesisti padovani coordinati da Vincenzo Tegazzin. È apparso però ugualmente efficace, e più semplice, che l'anestesista consulti un breve *Schema di Correlazione Clinico-Patologica*, come indicato nell'articolo su *Acta Myologica*.

Vaccinazioni e malattie neuromuscolari rare



di Claudio Bruno* e del Consiglio Direttivo AIM (Associazione Italiana di Miologia)
***Centro di Miologia, Istituto Gaslini, Genova**

Le malattie neuromuscolari sono un gruppo molto eterogeneo di patologie rare, spesso geneticamente determinate, le cui cause precise talora non sono ancora definite. Per alcune di queste malattie vi



ORAZIO DI MAURO

sono poche possibilità terapeutiche anche se alcune terapie sono attualmente utilizzate per pazienti affetti da Distrofia di Duchenne o da Malattia di Pompe (Glicogenosi di tipo 2). In generale per queste patologie la prevenzione è fondamentale per evitare che altre malattie e le loro possibili complicazioni possano peggiorare il quadro clinico e la qualità di vita. I pazienti affetti da malattie neuromuscolari, infatti, presentano spesso una compromissione respiratoria o cardiaca che li espone a complicanze in caso di malattie infettive. Complicanze che potrebbero richiedere, più che nella popolazione sana, brevi o lunghi periodi di ospedalizzazione che potrebbero a loro volta essere causa di nuove infezioni e di peggioramento del livello di qualità.

Le vaccinazioni sono il mezzo più efficace e conveniente per difendersi dalle malattie infettive contagiose e dalle loro complicanze e sono, di solito, somministrate nei primi mesi di vita, quando esordiscono clinicamente anche molte malattie rare neuromuscolari. Il vaccino è →

un farmaco che contiene batteri o virus attenuati (resi innocui, e cioè non capaci di provocare la malattia che devono prevenire) o inattivati (uccisi). Lo scopo di una vaccinazione è di indurre una difesa specifica proprio contro questi batteri o virus in modo da rendere il paziente in grado di resistere all'infezione senza contrarre la malattia. La vaccinazione inoltre impedisce la diffusione delle malattie, anche di quelle che non si sono ridotte nonostante le migliori condizioni di vita e dell'ambiente in cui viviamo e che continuano, quindi, a essere un problema non solo per il singolo ma anche per la collettività.

La diagnosi recente di una malattia neuromuscolare pone molti interrogativi sia ai pazienti sia ai genitori dei pazienti più piccoli a proposito della condotta da tenere nei confronti delle vaccinazioni. La rarità con cui queste malattie si presentano fa sì che anche i pediatri di famiglia o i medici curanti non siano sempre in grado di offrire un contributo chiaro e competente in questo processo decisionale, con il risultato che il problema "vaccinazione sì/no" non viene spesso affrontato correttamente.

In questo ultimo anno, il Consiglio Direttivo dell'AIM (Associazione Italiana di Miologia) ha deciso di incaricare del problema un gruppo di esperti, in rappresentanza di numerose società scientifiche nazionali, con l'obiettivo di fornire una serie di raccomandazioni chiare sulla base di evidenze scientifiche in tema vaccinazioni e malattie rare neuromuscolari e di redigere un documento di riferimento utile alle famiglie dei pazienti, ai medici di base e ai pediatri. Tali raccomandazioni sono state in parte presentate nella Giornata Scientifica Nazionale svoltasi nell'ambito delle Manifestazioni UILDM 2014 e verranno a breve pubblicate e diffuse in modo capillare a tutti gli operatori del settore. Per questo lavoro ci si è avvalsi del contributo e delle competenze oltre che dei componenti del Consiglio Direttivo AIM e di alcuni soci (Maurizio Moggio, Claudio Bruno, Paola Tonin, Antonio Toscano, Angela Berardinelli, Massimiliano Filosto, Giovanni Marrosu, Lucia Morandi, Elena Pegoraro, Gabriele Siciliano, Tiziana Mongini, Olimpia Musumeci), di Susanna

Esposito (Società Italiana di Infettivologia Pediatrica), Filippo Ansaldo e Silvana Castaldi (Società Italiana di Igiene), Andrea Vianello (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri), Carlo Minetti (Società Italiana di Neurologia Pediatrica) e Giorgio Conforti (Federazione Italiana Medici Pediatri).

DMD: cambia la storia naturale

di Marika Pane

Neuropsichiatra infantile, Università Cattolica del Sacro Cuore e Policlinico Gemelli, Roma

I recenti progressi della genetica nelle malattie neuromuscolari pediatriche - Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD) e Atrofia Muscolare Spinale (SMA) - e il conseguente miglioramento della classificazione e della conoscenza delle complicanze legate alle singole forme hanno consentito una miglior pianificazione degli approcci di trattamento e prevenzione. Risultato: nell'ultimo decennio si è modificata la storia naturale di queste malattie con un notevole aumento della sopravvivenza e una riduzione e minor progressione delle complicanze.

Così, mentre negli Anni 60 la percentuale di ragazzi con DMD che arrivava a 25 anni era pari a poco più dello 0%, oggi oltre il 53% supera i 30 anni con alcuni casi oltre i 40. L'aumento di sopravvivenza è stato parallelo all'introduzione e diffusione di metodiche di ventilazione non invasiva. È però difficile stabilire in che misura ne siano individualmente responsabili: rari infatti sono gli studi di *Evidence Based Medicine* (orientamento della ricerca che valuta la forza delle evidenze dei rischi e benefici dei trattamenti studiando i dati di ricerca disponibili in quel preciso momento). Trattandosi di malattie rare è difficile ottenere numeri sufficienti per studi in un unico Centro e i pochi trials sono multicentrici internazionali; in più, mancando un accordo tra i Centri sugli standard di cura, è difficile effettuare uno studio multicentrico;



infine, anche se non precedute da studi di *Evidence Based Medicine*, alcune metodiche sono già praticate da alcuni Centri che non trovano etico procedere a trials in cui si sottopone a placebo una parte della popolazione studiata quando l'esperienza diretta dimostra già i benefici su stato di salute e qualità di vita.

Nonostante tali limitazioni, negli ultimi anni si è avvertita l'esigenza di formalizzare le esperienze dei Centri di riferimento, per fornire raccomandazioni sulle metodiche e favorirne la diffusione anche in Centri minori. Il lavoro è stato condotto in Europa prima da ENMC (European Neuromuscular Centre) e negli ultimi 2 anni da TREAT NMD (Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases), istituzioni internazionali che hanno promosso una serie di workshop con i maggiori esperti in aspetti specifici delle malattie, producendo alla fine di ognuno delle raccomandazioni, pubblicate poi su riviste internazionali. Questo sforzo europeo è stato negli ultimissimi anni associato a quello di altre istituzioni internazionali, quali ICC (International Coordinating Committee) e il Muscular Dystrophy Group, che hanno consentito di aumentare la partecipazione dei colleghi statunitensi alla ricerca di un consenso ancora più largo. Seppure le modalità di compilazione di queste raccomandazioni non seguano

LA RICERCA SULLA DMD

Oltre al lavoro sulle cellule staminali, vi sono studi avviati con nuove tecniche, come l'Exon Skipping e altri approcci che sfruttano meccanismi simili ma specializzati per alcuni tipi specifici di mutazioni. Sono della PTC Therapeutics 2 studi clinici di fase 2/3 tesi a confermare l'efficacia del nuovo composto di origine post-trascrizionale, che ignora il segnale che genera l'interruzione prematura dei meccanismi di lettura del DNA, creando un percorso alternativo per una nuova produzione di Distrofina.

rigorosamente i principi dell'*Evidence Based Medicine*, rappresentano comunque il risultato di un consenso da parte degli esperti mondiali e la loro diffusione sta portando a 2 risultati, ugualmente importanti per il futuro di questi bambini.

Primo risultato

La loro traduzione e diffusione, sollecitata e promossa dalle associazioni di famiglie anche attraverso gli strumenti Web, sta portando a un lento ma costante miglioramento della presa in carico anche al di fuori dei Centri specialistici. L'introduzione di tecniche di fisioterapia respiratoria, l'uso ormai routinario di apparecchi quali l'Insufflator-Exufflator, o il trattamento precoce con antibiotici, assieme a un più attento monitoraggio di spirometria e dell'ossimetria notturna hanno procurato una drastica riduzione della mortalità in epoca pediatrica e del numero di ricoveri per infezioni respiratorie gravi, non solo nelle SMA e nei ragazzi con DMD ma anche nelle distrofie muscolari congenite e nelle miopatie congenite.

Probabilmente il miglioramento è dovuto anche a un più attento monitoraggio di altri fattori (deglutizione, alimentazione o possibili complicanze cardiache) ed è difficile stabilire il contributo di ciascuno.

I bambini con DMD, inoltre, spesso mostrano nuove acquisizioni motorie e un apparente miglioramento fino all'età di 7 anni e oltre grazie all'uso degli steroidi. Sono sempre più frequenti i casi di ragazzi che camminano oltre i 13 anni, soprattutto se trattati con terapia steroidea quotidiana, come dimostrato da un nostro recente studio multicentrico. La terapia con steroidi pare al momento il *gold standard* ma non esiste ancora un consenso sul tipo di corticosteroide e sul dosaggio. Prednisone e Deflazacort, dati a dosi simili, producono effetti terapeutici simili ma con un rischio diverso di effetti collaterali: il Prednisone ha un rischio maggiore di provocare aumento di peso, mentre il Deflazacort di cataratta, ed entrambi sembrano avere, a lungo termine, effetto sul metabolismo osseo. →

Secondo risultato

Alla luce della velocità con cui si stanno finalmente effettuando i primi studi clinici di fase 2/3 nel campo della Distrofia di Duchenne, e considerati anche altri studi clinici in fase 3 su base multicentrica, appare fondamentale eliminare tutti i fattori confondenti che potrebbero derivare da diversi standard di cura utilizzati nei Centri. Nello stesso tempo, proprio in previsione di terapie che potrebbero diventare disponibili nei prossimi anni, le famiglie sono diventate ancor più esigenti e attente ai livelli di cura quotidiana, in modo da contrastare quanto possibile l'evoluzione della malattia ed essere nelle condizioni migliori al momento di una possibile cura.

GNAMM presto online

di Antonella Pini

Neuropsichiatra infantile, IRCCS, Istituto delle Scienze Neurologiche, Bologna

Al di là del giusto apporto calorico per evitare sovrappeso o sottopeso, può il tipo di alimentazione influire positivamente sulla salute delle persone con malattia neuromuscolare e sulla malattia stessa? È a questo interrogativo che si propone di rispondere GNAMM (Gruppo Neurologia Alimentazione Malattie neuro-Muscolari), il progetto che coinvolge UILDM, Famiglie SMA, ASAMSI (Associazione per lo Studio delle Atrofie Muscolari Spinali Infantili), AISLA (Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica), ACMT-Rete, L'altro Domani e Parent Project.

È stato creato un *Questionario* online a risposta multipla sulle abitudini alimentari di adulti e bambini di almeno 1 anno d'età (i minori o chi non è in grado di compilare personalmente il *Questionario* potrà avvalersi della collaborazione del genitore, parente o care giver di riferimento). Ora invitiamo i Soci UILDM a compilarlo: raccoglie alcune informazioni sulla patologia neuromuscolare ed eventuali patologie



ORAZIO DI MAURO

associate comuni, sulla presenza di allergie o restrizioni dietetiche specifiche su prescrizione medica, e poi si dedica a registrare il numero abituale di pasti giornalieri, quali alimenti e bevande si consumano abitualmente e con che modalità di cottura.

Le domande sono state messe a punto da un gruppo di lavoro coordinato da me stessa insieme ad Aldo Bisacco, Socio della UILDM di Padova che lo scorso marzo, stimolato dalla propria esperienza (DM 181, p. 34), ha organizzato insieme alla propria Sezione e a Famiglie SMA il convegno *Un delicato equilibrio*, che ha permesso l'incontro tra professionisti con esperienza nel campo delle ricadute dell'alimentazione su malattie e stato di salute generale, in dialogo con le Associazioni di persone con malattie neuromuscolari. Alcuni dei relatori hanno poi aderito al gruppo di lavoro di GNAMM. Ecco la lista completa: Tiziana Toso (biologa nutrizionista, specialista in Scienza dell'Alimentazione e naturopata, consulente di UILDM Padova), Michele Riefoli (laureato in Scienze Motorie, insegnante, ideatore del Metodo Ecologia dell'Organismo® di educazione alla salute naturale), Luisa Zoni (medico chirurgo, specialista in Scienza dell'alimentazione dell'U.O.C. Dietologia e Nutrizione Clinica dell'AUSL di Bologna), Carolina Poli (dietista nutrizionista, consulente di UILDM Bologna), Roberta Bartocci (biologa nutrizionista).

Comunicheremo al più presto alle Sezioni UILDM l'indirizzo del sito Web per accedere al *Questionario*, le istruzioni e la scadenza per la compilazione.

Successivamente il gruppo di lavoro, con supporto informatico, analizzerà le risposte raggruppandole in campi logici a partire da macro-aggregati alimentari e scendendo poi in specifiche maggiori. I risultati verranno restituiti alle Associazioni partecipanti e messi a disposizione per sviluppare aree di interesse specifico, al momento non prevedibili. L'obiettivo successivo più diretto è coinvolgere dietologi e nutrizionisti vicini ai Centri Clinici di riferimento per le malattie neuromuscolari in una rete operativa specifica, da cui potranno scaturire linee

guida dietologiche condivise e temi da approfondire in studi scientifici.

Riteniamo che quest'iniziativa, che parte dal mondo associativo e vede la partecipazione diretta delle persone affette da patologia, sia unica nel suo genere, non avendo reperito questionari ad hoc sulle abitudini alimentari per le malattie neuromuscolari già realizzati. La ricerca scientifica in questi ultimi anni si è incentrata sullo studio di singole molecole (antiossidanti, polifenoli o antinfiammatori che hanno effetto su processi biochimici specifici coinvolti nella degenerazione distrofica), ma sono pochi gli studi sistematizzati nel campo delle malattie neuromuscolari che abbiano verificato quali alimenti sia meglio assumere.

Le linee guida internazionali per la cura delle malattie neuromuscolari considerano la nutrizione come uno strumento importante per una buona salute generale e per un buon livello di qualità della vita in questi pazienti, ma non vi sono protocolli dietetici specifici. La comunità scientifica deve impegnarsi sul fronte dei rapporti tra alimentazione e salute mettendo a stretto contatto le aree della ricerca e della conoscenza di base con quelle clinico-applicative. La ricerca scientifica ha evidenziato un aumento dello stress ossidativo e dell'infiammazione nelle patologie neurodegenerative e ha studiato la possibilità di combatterle somministrando sostanze antiossidanti e antinfiammatorie. Le varie sostanze con potenziale terapeutico possono essere assunte singolarmente in prodotti di sintesi e alcune di esse, come il cortisone o il coenzima Q10, sono prescelte nei trials clinici, nei quali è necessario tenere sotto controllo poche e chiare variabili. Ma vi sono già indicazioni sufficientemente convincenti che dimostrano come il cibo, ricco di variabili difficilmente controllabili in studi scientifici, sia veicolo molto efficace per l'introduzione nell'organismo di sostanze antiossidanti, di micronutrienti e di acidi grassi essenziali.

Questi ultimi, derivati soprattutto dal pesce, sono spesso scarsamente assunti e una loro carenza influenza in negativo la composizione

delle membrane cellulari rendendole più rigide, quindi meno disposte a scambiare e trasformare le informazioni biochimiche e fisiche necessarie al loro funzionamento. Tra gli antiossidanti naturali i polifenoli stanno ricevendo attenzione, data la caratteristica di agire su più fronti, inclusa la trascrizione del DNA.

Inoltre, si è osservato che nella dieta americana l'assunzione di acidi grassi saturi e omega-6 derivanti dai grassi animali è aumentata, mentre quella di omega-3, particolarmente ottenibili dai pesci, è ridotta. Studi randomizzati e controllati dimostrano che una supplementazione con omega-3 riduce la mortalità da malattie cardiovascolari e abbassa la pressione in età avanzata. Gli effetti benefici di frutta e verdura su marcatori di infiammazione e stress ossidativo sono stati dimostrati negli adolescenti normali e il consumo di ortofrutti è raccomandato da linee guida internazionali. Da queste osservazioni pare ragionevole favorire una dieta con apporti calorici equilibrati, per poi dirigersi gradualmente verso uno stile alimentare più vegetale. ■



ALESSANDRA LAZZAROTTO

“Un delicato equilibrio”

Si intitolava così il convegno sull'alimentazione e le malattie neuromuscolari organizzato lo scorso marzo a Padova dalla Sezione UILDM di Padova e dall'associazione Famiglie SMA

Atrofia Bulbo-Spinale di **Kennedy**

di Carlo Casali* e Gianni Sorarù**

* *Università La Sapienza di Roma*

** *Università di Padova*

Abbiamo annunciato nello scorso numero di DM la nascita in seno a **UILDM** del **Gruppo** delle persone affette da **Malattia di Kennedy**. Ecco una scheda per conoscere meglio le caratteristiche di questa patologia

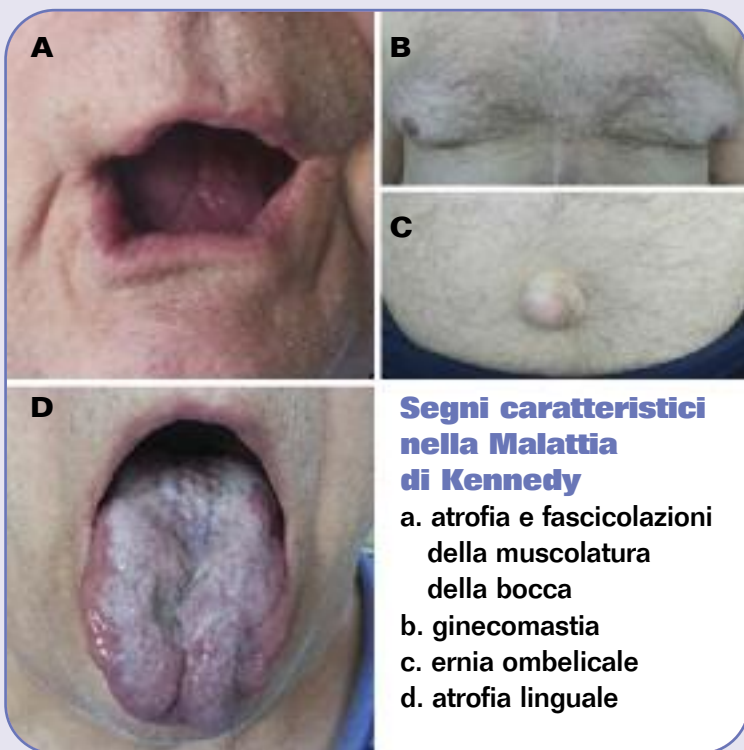
L' Atrofia Bulbo-Spinale di Kennedy (BSMA) è una malattia caratterizzata dalla progressiva neurodegenerazione dei motoneuroni spi-

nali e del tronco encefalico e rappresenta la forma più frequente di malattia motoneuronale geneticamente determinata nell'adulto.

Da molti anni ne sono note le cause genetiche: un aumento o espansione del numero di triplette denominate CAG contenute nel gene che codifica la proteina che funziona da recettore degli androgeni (ormoni sessuali maschili ovvero testosterone e diidrotestosterone), localizzato sul cromosoma Xq12. Il numero di ripetizioni nei soggetti normali è variabile (da 9 a 39 ripetizioni) e così quello associato a malattia (40-65 CAG), seppure con qualche discordanza tra gli autori soprattutto per quanto riguarda il valore minimo associato alla malattia. Come in altre malattie da espansione di triplette CAG, vi è una discreta correlazione tra dimensioni dell'espansione ed età e gravità della malattia, ma notevole è la sua variabilità e altri fattori, genetici e non, potrebbero giocare un ruolo rilevante nel determinare tipo e gravità dei sintomi e loro progressione. L'espansione CAG si comporta in modo recessivo, per cui le persone di sesso femminile portatrici sono clinicamente sane (o paucisintomatiche) e solo quelle di sesso maschile emizigote presentano segni di malattia.

Il tratto CAG espanso in maniera patologica viene tradotto a livello proteico in una catena poliglutaminica (poli-Q) che altera la funzione del recettore dell'androgeno. Anche se il funzionamento di tale recettore è ben conosciuto, il meccanismo attraverso il quale la mutazione poli-Q responsabile della malattia determina neurodegenerazione non è ancora chiaro. Sicuramente tale processo è sostenuto dalla stimolazione ormonale androgenica, motivo per il quale le donne portatrici sono risparmiate o appena sintomatiche. È pur vero, tuttavia, che l'ablazione farmacologica dell'attività testosterone non ha prodotto i risultati attesi in 2 studi clinici condotti in pazienti con Malattia di Kennedy.

Il tratto CAG espanso in maniera patologica viene tradotto a livello proteico in una catena poliglutaminica (poli-Q) che altera la funzione del recettore dell'androgeno. Anche se il funzionamento di tale recettore è ben conosciuto, il meccanismo attraverso il quale la mutazione poli-Q responsabile della malattia determina neurodegenerazione non è ancora chiaro. Sicuramente tale processo è sostenuto dalla stimolazione ormonale androgenica, motivo per il quale le donne portatrici sono risparmiate o appena sintomatiche. È pur vero, tuttavia, che l'ablazione farmacologica dell'attività testosterone non ha prodotto i risultati attesi in 2 studi clinici condotti in pazienti con Malattia di Kennedy.



Segni caratteristici nella Malattia di Kennedy

- a. atrofia e fascicolazioni della muscolatura della bocca
- b. ginecomastia
- c. ernia ombelicale
- d. atrofia linguale

Le manifestazioni della malattia

L'esordio è variabile ma in genere si colloca tra la terza e la quarta decade di vita, con un andamento lentamente progressivo. Sebbene alcune delle manifestazioni non neurologiche di malattia possano precedere l'inizio dei sintomi neurologici, i pazienti si rivolgono al medico spesso dopo diversi anni dall'esordio, quando la debolezza degli arti è divenuta significativa e rende la deambulazione difficoltosa. Alla visita sono già spesso presenti i caratteristici segni di debolezza, amiotrofia e fascicolazioni nei distretti facciali (si veda l'immagine alla lettera A) e bulbari che rendono la diagnosi relativamente semplice. Tra le manifestazioni più importanti si annoverano la disfonia e la disfagia da debolezza della lingua e dei muscoli faringei (si veda l'immagine alla lettera D). Possono essere colpiti i muscoli degli arti, con debolezza, amiotrofia e fascicolazioni. Ridotti o assenti i riflessi osteo-tendinei e conservate sensibilità, coordinazione e funzioni vegetative. Caratteristiche le manifestazioni collaterali come la ginecomastia (si veda l'immagine alla lettera B), il diabete mellito, le ernie ombelicali (si veda l'immagine alla lettera C), la riduzione della fertilità per oligospermia.

Di recente sono state descritte ulteriori manifestazioni potenzialmente rilevanti, quali la sindrome delle apnee ostruttive e anomalie simili a quelle che caratterizzano la sindrome di Brugada. In più, si è osservato che l'azione patologica della proteina mutata si esprime anche nel muscolo scheletrico, tessuto cui è attribuito sempre più un ruolo centrale nell'espressione clinica della malattia. Nel complesso la patologia è moderatamente invalidante ma nelle fasi avanzate può presentare problemi importanti e potenzialmente pericolosi, soprattutto legati alla difficoltà di deglutizione per il rischio di polmoniti di tipo *ab ingestis* e a soffocamento per scivolamento della lingua nella faringe.

La diagnosi

La diagnosi nei casi tipici è relativamente facile. Più complessa quando mancano i segni collaterali, la ginecomastia soprattutto, ponendosi la possibilità di altre malattie di motoneurone dell'adulto, soprat-

tutto la SLA (Sclerosi Laterale Amiotrofica). La conferma genetica è relativamente semplice e risolve il problema diagnostico.

Individuare le donne portatrici

Poiché la malattia colpisce i maschi adulti, viene spesso individuata con ritardo diagnostico e trasmessa da donne portatrici sane, sarà necessario identificare queste ultime tra sorelle, figlie (portatrici obbligate) e più di rado madri dei pazienti. Si rintracciano diversi collaterali affetti o numerose portatrici sane in alberi genealogici anche molto estesi. Le conseguenze di una mancata informazione possono trovarsi spostate di molti decenni (eventuali figli maschi di donne portatrici figlie di pazienti, per esempio). Non sono rari i casi in cui la diagnosi sia stata preceduta da anni di valutazioni per oligospermia non altrimenti determinata e conseguente infertilità. Non sono molti gli studi epidemiologici sulla diffusione della malattia in Italia e altri Paesi (stima approssimativa: 1 affetto su 50000 abitanti), ma è verosimile che si possano ricondurre vasti gruppi di pazienti a pochi progenitori vissuti molto tempo fa. In effetti è comprensibile che la malattia possa mantenersi nel tempo attraverso catene di donne portatrici e uomini affetti in età adulta, con una fitness riproduttiva relativamente normale. Sarebbero auspicabili studi in tal senso, anche per comprendere meglio i fenomeni di variabilità intra e interfamiliare.

Terapie

Oggi non esistono terapie di sicura efficacia e sono necessari studi più ampi per validare l'effetto potenzialmente benefico sulla forza muscolare riscontrato in farmaci simpatico mimetici. Diagnosi precoce e prenatale e *counselling genetico* sono gli unici mezzi per impedire la comparsa di nuovi individui affetti. A prescindere dai problemi etici individuali, peraltro, la relativa benignità della malattia ne rende il ricorso poco diffuso. Riabilitazione e utilizzo di ausili, logoterapia, rieducazione della deglutizione anche per la prevenzione delle polmoniti *ab ingestis* e terapia occupazionale sono gli strumenti più efficaci per una buona qualità di vita. ■

Te lo devo dire (parte II)

di Jacopo Casiraghi
Psicoterapeuta dell'associazione Famiglie SMA

Continua l'articolo sulla comunicazione **diagnostica familiare** iniziato in DM 182 dallo psicoterapeuta sistemico-relazionale Jacopo Casiraghi, che questa volta si concentra sui **tempi e i modi** del linguaggio del medico

La comunicazione della diagnosi è l'atto formale con cui il medico conferma i sospetti e circoscrive il campo delle speranze e delle alternative possibili. È il primo passo verso il trattamento terapeutico e la presa in carico e un momento di grande responsabilità per i medici: oltre alle conoscenze cliniche è infatti richiesta *l'attitudine alla comunicazione*, una competenza trasversale difficile da padroneggiare.

Il riassunto dell'articolo di DM 182

Nel precedente articolo (DM 182, p. 38), facendo riferimento alle linee guida internazionali del protocollo SPIKES (acronimo che sta per "Setting, Perception, Invitation, Knowledge, Emotion e Summary"), ho scritto che il *Setting*, concetto che comprende sia il luogo fisico dove avviene la comunicazione che il tempo messo a disposizione per essa, è fondamentale per costruire un contesto di ascolto e fiducia reciproca. Inoltre, un medico che sa darsi i giusti tempi riesce più facilmente a capire, prima di parlare, il punto di vista del paziente o della famiglia circa la situazione (*Perception*). Proseguiamo ora con l'analisi di alcune delle voci successive comprese nell'acronimo.

Invitation

È la comprensione da parte del medico di ciò che paziente e famiglia desiderano veramente sapere e del linguaggio da utilizzare per venir meglio compresi. Il medico valuta la loro reale capacità (anche emotiva) di ricevere altre informazioni e decide se e con che ritmo proseguire il colloquio ponendo un invito: «Possiamo parlare insieme di questo argomento in modo un po' più specifico. Ve la sentite?». Darsi un ritmo pausa-azione è importante dato che è implicito nelle regole della comunicazione stessa. Sin da neonati durante la suzione impariamo a rispettare tale meta-regola e, considerando che il momento della comunicazione diagnostica viene spesso ricordato dalle famiglie come «frettoloso, confusionario, pieno di cose non dette o non capite», forse vale la pena concedersi e concedere loro delle pause strategiche. Le eventuali pause inoltre permettono al medico di ragionare sul linguaggio usato e da usarsi che, come noto, dovrebbe essere simile a quello del paziente e della sua famiglia e il meno tecnico possibile.

Così, a seconda delle circostanze, il medico che ha percepito il reale bisogno di chi ha di fronte prende delle decisioni diverse. In alcuni casi propone di rimandare la prosecuzione del colloquio a un momento successivo. In altri, ad esempio di fronte a una coppia in cui uno si dichiara pronto a proseguire il colloquio e l'altro no, può ricorrere a una modalità utilizzata in terapia dove, se i coniugi sono in conflitto implicito su un tema, può essere opportuno lasciare la stanza dicendo: «Vedo che dovete decidere insieme quanto volete andare avanti. Vi lascio qualche minuto da soli per rifletterci, anche per capire se vi vengono in mente delle domande specifiche».

Knowledge

In questa fase il medico fornisce le informazioni necessarie a comprendere la situazione clinica (prognosi, trattamento), personalizzandole sulla base di quanto fatto e compreso nelle fasi precedenti. È un momento delicato perché le emozioni correlate riducono la capacità degli ascoltatori di recepire dati e informazioni razionali. Numerosi studi evidenziano come in questa fase non valga la pena «addolci-

re» la situazione (generando poi più confusione che altro) ma che al contrario è fondamentale parcellizzare le informazioni e fornire ulteriore tempo per metabolizzare le notizie (seguendo il ritmo azione-pausa sopra esposto).

I genitori insieme

I miei colloqui con genitori di bambini affetti da Atrofia Muscolare Spinale mostrano non solo che la loro comprensione di quanto ascoltato al momento della comunicazione della diagnosi e la costruzione di significati intorno all'evento cardine «diagnosi» è fondamentale per la *compliance* alle cure mediche, ma anche che le tempistiche dell'elaborazione del lutto si accelerano se nel momento della comunicazione entrambi i genitori sono presenti.

Effettuare una “buona” comunicazione diagnostica a un solo genitore, infatti, non è sempre sufficiente: quel genitore sarà poi in balia delle emozioni e dovrà rendere conto, da solo, al partner di quanto discusso con i medici. Come nel gioco del telefono senza fili, le frasi verranno trasformate, risignificate, generando effetti inaspettati. Il genitore “assente”, inoltre, probabilmente attraverserà delle difficoltà nell'elaborazione e comprensione di un'informazione ri-

portata fra le lacrime, emotiva e incompleta.

Comunicare a entrambi i genitori nello stesso momento permette un maggiore controllo delle variabili e favorisce una maggiore comprensione della situazione attraverso il confronto («Vi ho detto molte cose e può essere che non sia stato chiaro in alcuni passaggi. Potete parlarne fra voi ed eventualmente farmi sapere cosa non avete capito o su cosa desiderate un approfondimento maggiore») oppure, sfruttando delle domande circolari, stimola la discussione e la comprensione della coppia («Signora Bianchi, le sembra che suo marito abbia compreso tutti i punti discussi insieme? Lei, che lo conosce, in cosa crede possa avere riscontrato maggiori difficoltà?»). ■

Nel prossimo articolo affronterò le ultime due fasi del protocollo (“Emozioni” e “Sintesi”), cercando ancora una volta di declinarle alla luce di quanto ho imparato dalle famiglie incontrate affinché siano, come spero, spunto per una riflessione scientifica in materia.



ARIEL PALMER

Invitation and Knowledge

Lo psicologo Casiraghi con un familiare. È importante che lo specialista ascolti i bisogni e rispetti i tempi di chi ha di fronte prima di entrare nel merito delle informazioni che è sua competenza fornire